

Синдром на макрофагеална активация в детска възраст - основни характеристики, диагностичен и терапевтичен подход. К. Лисички, В. Кендерова. Педиатрия, 2019, 4, 7-10.

Синдром на макрофагеална активация в детска възраст - основни характеристики, диагностичен и терапевтичен подход

К. Лисички, В. Кендерова

Резюме

Синдромът на макрофагеална активация (СМА) е животозастрашаващо усложнение на ревматичните заболявания, което по неясни причини се проявява много по-често при лица със системен ювенилен идиопатичен артрит. СМА е хиперинфламаторно нарушение. Характеризира се с панцитопения, чернодробна недостатъчност, коагулопатия и неврологични симптоми и се смята, че е причинена от активация и неконтролируема пролиферация на Т лимфоцити и добре диференцирани макрофаги, което води хемофагоцитоза и свръхпродукция на цитокини.

Ние описваме неговите клинични прояви, най-честите тригери, лабораторните отклонения, диагностичните критерии и лечение.

Ключови думи: синдром на макрофагеална активация, деца

Macrophage activation syndrome in pediatric patients - basic characteristics, diagnostic and therapeutic approach

K. Lisichki, V. Kenderova

Abstract

Macrophage activation syndrome (MAS) is a life-threatening complication of rheumatic disease that, for unknown reasons, occurs more frequently in individuals with systemic juvenile idiopathic arthritis. MAS is a hyper-inflammatory disorder. It is characterized by pancytopenia, liver insufficiency, coagulopathy and neurologic symptoms and is thought to be caused by the activation and uncontrolled proliferation of T lymphocytes and well-differentiated macrophages, leading to widespread hemophagocytosis and cytokine overproduction.

We describe its clinical manifestations, most common triggers, laboratory abnormalities, diagnostic criteria and treatment.

Key words: Macrophage activation syndrome, children;

Алергия към кортикостероиди при синдром на макрофагеална активация - два клинични случая и преглед на литературата. К. Лисички, В. Кендерова. Педиатрия, 2020, 2, 40-44.

Резюме

Алергия към кортикостероиди при синдром на макрофагеална активация – два клинични случая и преглед на литературата

К. Лисички, В. Кендерова

Синдромът на макрофагеална активация (СМА) е животозастрашаващо усложнение на ревматични заболявания, което по неизвестни причини се среща по-често при индивиди със системен ювенилен идиопатичен артрит. СМА се характеризира с хиперинфламаторен синдром. Изявява се с панцитопения, чернодробна недостатъчност, коагулопатия и неврологични симптоми и се смята, че се причинява от активиране и неконтролирана пролиферация на Т-лимфоцити и добре диференцирани макрофаги, което води до широко разпространена хемофагоцитоза и свръхпроизводство на цитокини.

Реакциите на свръхчувствителност към кортикостероиди са редки в общата популация, но не са необичайни при високорискови групи като пациенти, които получават повтарящи се и/или високи дози кортикостероиди. Реакциите на свръхчувствителност към стероиди се разделят най-общо на две категории: незабавни реакции, обикновено възникващи в рамките на 1 час след прилагане на лекарството, и незабавни реакции, които се проявяват повече от час след прилагане на лекарството. Последната група е по-често срещана. Свръхчувствителността към стероиди се свързва с медирана от IgE алергия тип I, включително анафилаксия. Общата честота на свръхчувствителност към стероиди тип I се оценява на 0,2-0,5 %. В тази статия съобщаваме за два случая на алергия към стероиди и СМА. Случай 1 представя 3-годишно момиче с алергия към метилпреднизолон след пулсова терапия. Лечението продължи с дексаметазон. Случай 2 е 10-годишно момче с алергия към метилпреднизолон и дексаметазон също след пулс терапия. Лечението продължи с циклоспорин А и преднизолон. И двете деца се повлияват добре от основното заболяване, без алергични прояви.

Ключови думи: Синдром на активиране на макрофаги, алергия към кортикостероиди, деца

Abstract

Allergy to corticosteroids in macrophage activation syndrome – two clinical cases and review of the literature

K. Lisichki, V. Kenderova

Macrophage activation syndrome (MAS) is a life-threatening complication of rheumatic disease that, for unknown reasons, occurs more frequently in individuals with systemic juvenile idiopathic arthritis. MAS is a hyper-inflammatory disorder. It is characterized by pancytopenia,

liver insufficiency, coagulopathy and neurologic symptoms and is thought to be caused by the activation and uncontrolled proliferation of T lymphocytes and well-differentiated macrophages, leading to widespread hemophagocytosis and cytokine overproduction.

Hypersensitivity reactions to corticosteroids are rare in the general population, but they are not uncommon in high-risk groups such as patients who receive repeated and/or high doses of corticosteroids. Hypersensitivity reactions to steroids are broadly divided into two categories: immediate reactions, typically occurring within 1 hour of drug administration, and non-immediate reactions, which manifest more than an hour after drug administration. The latter group is more common. Steroid hypersensitivity has been associated with type I IgE-mediated allergy including anaphylaxis. The overall prevalence of type I steroid hypersensitivity is estimated to be 0,2-0,5 %. In this article we report two cases of steroid allergy and MAS. Case 1 was a 3 year old girl with an allergy to methylprednisolone after puls therapy. The treatment was continued with dexamethasone. Case 2 was a 10 year old boy with allergy to methylprednisolone and dexamethasone also after puls therapy. The treatment was continued with cyclosporine A and prednisolone. Both children have a good response to the underlying disease, without allergic manifestations.

Key words: Macrophage activation syndrome, allergy to corticosteroids, children

Синдром на макрофагеална активация в детска възраст. К. Лисички, В. Кендерова. Практическа педиатрия, 2020, 5, 6-9.

Синдром на макрофагеална активация в детска възраст

К. Лисички, В. Кендерова

Резюме

Синдромът на макрофагеална активация (СМА) е животозастрашаващо усложнение на ревматичните заболявания, което по неясни причини се проявява много по-често при лица със системен ювенилен идиопатичен артрит. СМА е хиперинфламаторно нарушение. Характеризира се с панцитопения, чернодробна недостатъчност, коагулопатия и неврологични симптоми и се смята, че е причинена от активация и неконтролируема пролиферация на Т лимфоцити и добре диференцирани макрофаги, което води хемофагоцитоза и свръхпродукция на цитокини.

Ние описваме неговите клинични прояви, най-честите тригери, лабораторните отклонения, диагностичните критерии и лечение.

Ключови думи: синдром на макрофагеална активация, деца

Macrophage activation syndrome in pediatric patients

K. Lisichki, V. Kenderova

Abstract

Macrophage activation syndrome (MAS) is a life-threatening complication of rheumatic disease that, for unknown reasons, occurs more frequently in individuals with systemic juvenile idiopathic arthritis. MAS is a hyper-inflammatory disorder. It is characterized by pancytopenia, liver insufficiency, coagulopathy and neurologic symptoms and is thought to be caused by the activation and uncontrolled proliferation of T lymphocytes and well-differentiated macrophages, leading to widespread hemophagocytosis and cytokine overproduction.

We describe its clinical manifestations, most common triggers, laboratory abnormalities, diagnostic criteria and treatment.

Key words: Macrophage activation syndrome, children;

Синдром на макрофагеална активация, провокиран от инфекция с *Mycoplasma pneumoniae* в детска възраст. Клиничен случай. К. Лисички, В. Кендерова. Практическа педиатрия, 2020, 5, 10-12.

Резюме

Синдром на макрофагеална активация провокиран от инфекция с *Mycoplasma pneumoniae* в детска възраст – клиничен случай

Калин Лисички, Веселина Кендерова

АСК Болница Токуда, Клиника по педиатрия

Синдромът на макрофагеална активация е рядко, в повечето случаи животозастрашаващо състояние, което се характеризира с ексцесивна възпалителна реакция, дължаща се на неконтролиран и дисфункционален имуен отговор, включващ продължителна активация на Т-лимфоцити и макрофаги, което води до масивна хиперсекреция на проинфламаторни цитокини. Развива се най-често като усложнение на автоимунни ревматични заболявания, макар че и редица инфекциозни агенти могат да доведат до развитие на MAS. Представяме момиче на 12 години, с вродена хипоплази на очния нерв, при което по повод на фебрилитет, кашлица, рентгенови промени за десностранна пневмония и положителни ИгМ антитела срещу *Mycoplasma pneumoniae* се прие, че се касае за микоплазмена пневмония. В допълнение се установиха обрив, хепатомегалия, лимфаденомегалия, както и промени в лабораторните показатели: тромбоцитопения /Platelet count $89 \times 10^9 /L$ /, трансаминаземия /Aspartate aminotransferase 228 U/L/, хиперферитинемия /1844 ng/ml/, триглицериди - 1,1 mmol/l/, фибриноген - 3,2 g/l, положителни D- димери. Въз основа на описаните промени се прие, че се касае за синдром на макрофагеална активация провокиран от *Mycoplasma pneumoniae*. Започнатата терапия с пулсови дози кортикостероид и циклоспорин, в съчетание с етиологична

терапия с хинулонов антибиотик доведоха до стабилизиране в клиничното състояние и нормализиране на променените лабораторните показатели за MAS, с изключение на феритин и тромбоцити. Включването на анти-IL-1 –рецепторен антагонист доведе до трайно нормализиране на серумните нива на феритин и позволи спиране на лечението с циклоспорин.

Ключови думи: синдром на макрофагеална активация, *Mycoplasma pneumoniae*, детска възраст

Abstract

Macrophage activation syndrome: a report of a case triggered by *Mycoplasma pneumoniae* infection in childhood

Kalin Lisichki, Veselina Kenderova

Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Pediatric Department

Macrophage activation syndrome (MAS) is a rare, life-threatening condition, characterized by excessive inflammation due to uncontrolled and dysfunctional immune response – a continuous activation of T-lymphocytes and macrophages, leading to hypersecretion of proinflammatory cytokines. It is most commonly reported to occur in rheumatic diseases. However, development of MAS can be triggered by numerous infectious agents. We present the clinical case of a 12-year old girl with congenital bilateral optic nerve hypoplasia, in whom based on fever, cough, chest X-ray findings of right-sided pneumonia and positive IgM antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*, a diagnosis of mycoplasma pneumonia was made. In addition, rash, hepatomegaly, lymphadenopathy and laboratory changes – thrombocytopenia (PLT 89x10⁹/l), elevated transaminases (Aspartate aminotransferase 228 U/L), hyperferritinemia (1844 ng/ml), hypofibrinogenemia (3.2 g/l), positive D-dimers, were found. Based on the described findings, a diagnosis of macrophage activation syndrome, triggered by *Mycoplasma pneumoniae* was made. The initiated treatment with intravenous Methylprednisolone pulse therapy and Cyclosporine in combination with definitive antibiotic therapy resulted in clinical improvement and normalization of lab parameters, except ferritin value and platelet count. Addition of a recombinant IL1R antagonist resulted in continuously stable ferritin levels and cessation of cyclosporine therapy.

Keywords: macrophage activation syndrome, *Mycoplasma pneumoniae*, childhood

Macrophage Activation Syndrome: A Report of a Case Triggered by *Mycoplasma Pneumoniae* Infection in Childhood. Lisichki K, Kenderova V, Ganeva M, Stefanov St.
Journal of Biogeneric Science and Research

<https://dx.doi.org/10.46718/JBGSR.2020.05.000136>

Abstract

Macrophage activation syndrome (MAS) is a rare, life-threatening condition, characterized by excessive inflammation due to uncontrolled and dysfunctional immune response – a continuous activation of T-lymphocytes and macrophages, leading to hypersecretion of proinflammatory cytokines. It is most commonly reported to occur in rheumatic diseases. However, development of MAS can be triggered by numerous infectious agents. We present the clinical case of a 12-year old girl with congenital bilateral optic nerve hypoplasia, in whom based on fever, cough, chest X-ray findings of right-sided pneumonia and positive IgM antibodies to *Mycoplasma pneumoniae*, a diagnosis of mycoplasma pneumonia was made. In addition, rash, hepatomegaly, lymphadenopathy and laboratory changes – thrombocytopenia (PLT 89x10⁹/l), elevated transaminases (Aspartate aminotransferase 228 U/L), hyperferritinemia (1844 ng/ml), hypofibrinogenemia (3.2 g/l), positive D-dimers, were found. Based on the described findings, a diagnosis of macrophage activation syndrome, triggered by *Mycoplasma pneumoniae* was made. The initiated treatment with intravenous Methylprednisolone pulse therapy and Cyclosporine in combination with definitive antibiotic therapy resulted in clinical improvement and normalization of lab parameters, except ferritin value and platelet count. Addition of a recombinant IL1R antagonist resulted in continuously stable ferritin levels and cessation of cyclosporine therapy.

Keywords: Macrophage activation syndrome, *Mycoplasma pneumoniae*, Childhood

Margarita Ganeva, Stefan Stefanov, Albena Telcharova-Mihaylovska, Katya Temelkova, Dimitrina Mihaylova, Kalin Lisichki. (2021) Macrophage Activation Syndrome in a Girl with Juvenile Dermatomyositis. J Rheumatol Arthritis 1: 1-9.

Abstract

Background: Macrophage activations syndrome (MAS), a hemophagocytic syndrome, is a complication of rheumatic diseases, seen most frequently in children with systemic juvenile idiopathic arthritis. MAS is rarely reported in juvenile dermatomyositis (JDM). MAS can be triggered by various factors including infection or malignancy.

Case Presentation: We report a clinical case of a 9-year-old girl who presented, after sunlight exposure, with proximal muscle weakness, characteristic cutaneous changes including heliotrope discoloration of the eyelids with periorbital edema and Gottron's papules. Based on the clinical signs, a diagnosis of JDM was suspected. Creatine kinase level was not elevated, though characteristic pattern of muscle involvement was seen on thigh muscles magnetic resonance imaging. The patient also had alopecia, aphtous stomatitis, and subtle arthritis with flexion contractures at the elbows and knees. Furthermore, a fall in the complete blood count was observed (with platelet count of 116 × 10⁹/L). A positive test for herpes simplex virus was detected. In addition, jaundice and hepatosplenomegaly were observed. The laboratory studies revealed hepatitis and hyperferritinemia (ferritin 1502 ng/ml). As a result, a diagnosis of JDM, complicated by MAS was established. Pulse therapy with intravenous methylprednisolone and immunoglobulin was started.

Conclusion: MAS is a life-threatening condition and may progress to multiple organ failure. MAS is a rare complication of JDM. Therefore, early recognition and immediate therapeutic intervention are critical for the effective management of MAS.

Keywords: Macrophage Activation Syndrome; Juvenile Dermatomyositis; Triggers; Case Report